



Artigo de Investigação Médica

Mestrado Integrado em Medicina

Concordância da Classificação de Mirels

Manuel Albano Magalhães Godinho



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Nome: Manuel Albano de Moreira Magalhães e Lencastre Godinho

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar
Universidade do Porto

Levantamento de casos clínicos de lesões osteolíticas e oteoblásticas no HGSA

Concordância da Classificação de Mirels

Artigo de Investigação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina submetido ao
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Orientador: Dr. Pedro Cardoso

Área: Ortopedia

Categoria: Assistente Hospitalar Graduado de Ortopedia

Afiliação: Serviço de Ortopedia do Hospital Geral do Santo António

Este artigo foi realizado no âmbito da Unidade Curricular de Dissertação do Mestrado Integrado em Medicina e redigido segundo as Normas de elaboração de Artigo Científico do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto. Aborda o fenómeno de fractura patológica iminente em ossos longos, no contexto da decisão de cirurgia profiláctica em particular sobre a Classificação de Mirels e a sua reprodutibilidade entre avaliadores.

Índice

Resumo	3
Abstract	4
Artigo de Investigação	5
Introdução	5
Objectivos	7
Materiais e Métodos	8
Resultados	11
Discussão	13
Conclusões	14
Agradecimentos	15
Bibliografia	16
Anexos	17
Anexo 1	17

Resumo

Sendo o esqueleto o órgão mais frequentemente metastizado, tem-se vindo a verificar o aumento da incidência de complicações como a dor óssea e a fractura patológica. A cirurgia profiláctica da lesão metastática tem-se vindo a provar benéfica por evitar ocorrência de fractura patológica, das suas subsequentes complicações. Contudo, considerando o quadro clínico de doentes com metastização óssea, importa ponderar os riscos e benefícios deste procedimento. Neste contexto, existem várias ferramentas para auxiliar esta decisão, sendo a Classificação de Mirels a mais utilizada. Uma vez que esta classificação ainda não é consensual em termos de reprodutibilidade, propusemo-nos a: avaliar a concordância estatística do *Score* somativo e das suas variáveis (Localização, Tamanho, Tipo de Lesão) entre avaliadores, assim como comparar a previsão de risco de fractura através do juízo clínico vs Classificação de Mirels.

Solicitou-se a 18 ortopedistas do Serviço de Ortopedia/Traumatologia do Centro Hospitalar do Porto, com graus de experiência diferentes (7 internos e 11 especialistas), que através de um questionário online, avaliassem 26 casos clínicos de lesões metastáticas em ossos longos segundo os parâmetros acima referidas. Os dados foram analisados através do Coeficiente de Correlação Intraclassa (ICC), o que permitiu estimar a confiabilidade e reprodutibilidade dos dados.

Todos os ICCs da Classificação de Mirels foram $\geq 0,75$, o que corresponde a valores de concordância e reprodutibilidade elevados.

São as principais conclusões deste estudo: (1) a concordância sobre o juízo clínico (0,918) é tão elevada como os valores de concordância apresentados pelos parâmetros contemplados na Classificação de Mirels e (2) o *score* somativo da Classificação de Mirels diverge em apenas 23,3% dos casos do juízo clínico atribuído pelo médico.

Palavras-chave: fractura iminente; classificação de mirels; fractura patológica;

Abstract

Given that the skeleton is the most common organ to be affected by metastasis, complications such as pain and pathological fractures have increased in incidence. Prophylactic surgery of bone metastases have proven to be beneficial to avoid pathological fracture and its consequences. However, considering the patient clinical state is important to evaluate the risk vs benefits of this procedure. There are different tools in order to guide on such decision, being the Mirels' Classification the most commonly accepted. Since this classification is not yet consensual over its reproducibility, we proposed to evaluate its variables (Localization, Size, Lesion Type) and total Score, interrater statistical agreement, as well as to compare the fracture risk through the clinical judgment vs Mirels' Classification.

At the Department of Orthopaedics of Centro Hospitalar do Porto, 18 orthopedists, with different degrees of experience (7 residents and 11 specialists), through an online survey, evaluated 26 clinical cases of metastatic lesions in long bones according to the 4 variables mentioned above. Statistical analysis using intraclass correlation coefficient (ICC), allowed us to estimate the reproducibility of the data.

All of the ICCs from Mirels' Classification were ≥ 0.75 , corresponding to highly reproducible values.

The main conclusions of this study were: (1) the correlation of the clinical judgment (0.918) are as high as the values of agreement presented by the parameters considered in the Mirels' Classification and (2) in only 23.3% of cases the Mirels' Classification total score differs from the ones obtained by doctors' clinical judgment alone.

Key words: impending fracture; Mirels' classification; pathological fracture;

Artigo de Investigação

Introdução

Nos últimos anos, os avanços no tratamento de doenças oncológicas levaram ao aumento de sobrevivência e, consequentemente, a um aumento na incidência das complicações associadas à doença de base, traduzidas principalmente pelas metástases.

Sendo o esqueleto o órgão mais frequentemente metastizado [1], tem-se vindo a verificar o aumento da incidência de complicações como a dor óssea e a fractura patológica. Simultaneamente, em alguns casos reportados, o primeiro sinal de recidiva da doença oncológica é a metastização óssea [2].

Em resposta a este problema, a cirurgia profiláctica da lesão metastática tem-se vindo a provar benéfica por evitar ocorrência de fractura patológica, das suas subseqüentes complicações, e melhoria da qualidade de vida [3]. Contudo, considerando o quadro clínico de doentes com metastização óssea, importa ponderar os riscos e benefícios deste procedimento.

Neste contexto, vários autores publicaram *scores* baseados em factores radiológicos e clínicos, com o objectivo de prever o risco de fractura patológica, e assim actuar profilacticamente no momento certo. Desta forma, tentam evitar-se as comorbilidades associadas à cirurgia profiláctica desnecessária ou à fractura patológica [1, 4, 5].

Entre estes *scores* destaca-se a Classificação de Mirels, uma ferramenta de previsão de risco de fractura em ossos longos, composta por 4 factores de que resulta uma pontuação somativa, que remete o ortopedista para a necessidade ou não de proceder à cirurgia profiláctica de fractura de osso longo [6]. Trata-se de uma classificação importante por orientar o médico na decisão de cirurgia profiláctica, essencial para evitar a fractura patológica e todas as suas complicações associadas [3, 7]. Contudo, a classificação é actualmente criticada pela sua reprodutibilidade entre avaliadores não ser, ainda, consensual [1, 8].

Classificação de Mirels

Em 1989, Mirels publicou uma classificação que atribuía um score cumulativo, baseado em 4 variáveis, que previa a probabilidade de haver fractura patológica numa dada lesão (Mirels 1989). Actualmente esta classificação ainda é a ferramenta mais utilizada na previsão do risco de fractura em ossos longos [8], ver (Tabela 1).

Tabela 1 - Classificação de Mirels [6]

Variáveis	1	2	3
Dor	Leve	Moderada	Funcional ^b
Localização	Extremidade superior	Extremidade inferior	Peritrocantérica
Tamanho^a	<1/3	1/3 a 2/3	>2/3
Natureza da Lesão	Blástica	Mista	Lítica

a) O tamanho é determinado pela fracção de cortical afectada.

b) Dor funcional é definida com dor severa ou dor agravada pela utilização do membro afectado.

Entende-se que a cada intervalo de *score* cumulativo se atribui um risco de fractura e uma recomendação, segundo a (Tabela 2).

Tabela 2 - Risco de fractura e recomendação segundo o *score* total

Score Total	Risco de Fractura	Recomendado
≥9	33%-100%	Fixação profiláctica
=8	15%	Julgamento clínico deve ser utilizado
≤7	<4%	Possível optar-se por observação e radioterapia

Objectivos

Propusemo-nos a avaliar a concordância estatística da Classificação de Mirels entre avaliadores de diferentes graus (internos e especialistas).

Embora a importância da intensidade da dor como variável na avaliação do risco de fractura seja geralmente aceite, não é, contudo, absoluta [1], tendo sido também descrita como sendo o factor que apresentou maior variabilidade no estudo de Damron, Morgan (9). Por este motivo e simultaneamente pela subjectividade entre avaliadores sobre a dor, a escassez e falta de validade inerentes a esta variável com que nos deparamos na pesquisa de dados, levou-nos a decidir não incluir a variável da Dor neste estudo.

Para os autores, perante uma dada lesão metastática num osso longo, a decisão de se fazer ou não cirurgia profiláctica é frequentemente concretizada sem auxílio da Classificação de Mirels, mas apenas pelo juízo clínico do próprio ortopedista.

Face a esta hipótese, pedimos aos avaliadores o seu juízo clínico (sim/não) em relação à decisão de cirúrgica em cada caso clínico, no sentido de comparar este dado com o score total atribuído pela classificação de Mirels.

Assim, os objectivos a que nos propusemos neste estudo foram:

- 1) Comparar a concordância da Classificação de Mirels (Localização, Tamanho e Tipo de Lesão) entre avaliadores.
- 2) Comparar a previsão de risco de fractura através do juízo clínico vs Classificação de Mirels;

Materiais e Métodos

Solicitou-se a 18 ortopedistas com graus de experiência diferentes (7 internos e 11 especialistas), do Serviço de Ortopedia/Traumatologia do Centro Hospitalar do Porto, avaliarem imagens radiográficas de lesões metastáticas em ossos longos segundo a sua Localização, Tamanho, Tipo de Lesão e seu Juízo Clínico (entendido como previsão clínica do risco de fractura).

Para tal, pesquisou-se todos os doentes com lesões metastáticas em ossos longos, diagnosticados durante o período de 2003 a 2013. Nestes, utilizou-se como critérios de selecção:

- Apenas casos com lesões osteolíticas e osteoblásticas (metástases ósseas e mieloma múltiplo), localizadas em ossos longos;
- Com imagens radiográficas pré-fractura e pré-intervenção cirúrgica;
- Com imagens radiográficas em que a lesão óssea fosse claramente visível;

Em cada caso clínico foi utilizada apenas informação relevante ao estudo (imagens radiográficas e dados clínicos).

Os registos foram anónimos e obtidos através de um questionário online na plataforma do Google Drive (ver Anexo 1).

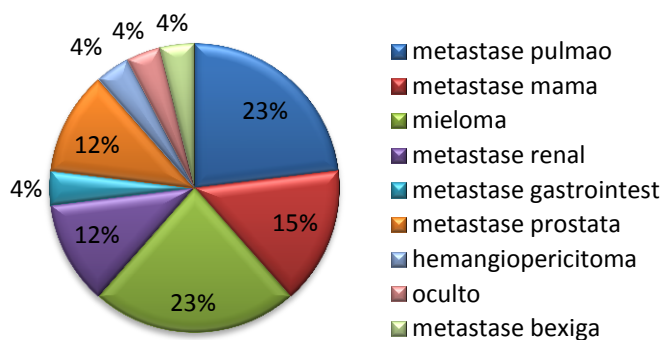
Materiais

A amostra de casos seleccionados para o estudo inclui:

- 16 homens; 10 mulheres; idade média 73 +/-14;
- 6 metástases de neoplasia pulmonar; 6 mielomas múltiplos; 4 metástases de neoplasia mamária; 3 metástases de neoplasia renal; 3 metástases de neoplasia prostática; 1 metástases de neoplasia gastrointestinal; 1 metástases de neoplasia da bexiga; 1 neoplasia de oculta; 1 metástase de hemangiopericitoma. Ver (Gráfico 1).

Gráfico 1

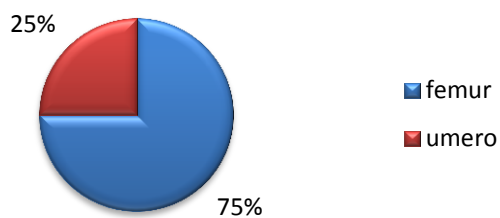
Tipo de Lesões Histológicas



18 lesões ósseas no fémur; 8 lesões ósseas no úmero (Gráfico 2).

Gráfico 2

Localização



- 7 tiveram fractura patológica e 17 foram submetidos atempadamente a cirurgia profiláctica por risco fractura patológica iminente.
- 10 eram seguidos em Consulta da Dor, e 18 não.

Métodos

Os dados obtidos no questionário foram agrupados em Excel e analisados através do IBM SPSS Statistics 22.

No sentido de avaliar a concordância entre avaliadores, optou-se por utilizar o Coeficiente de Correlação Intraclasse, que permite estimar a confiabilidade e reprodutibilidade de um questionário.

O Coeficiente de Correlação Intraclasse (ICC do inglês Intraclass correlation coefficient) ou coeficiente de reprodutibilidade (R) é uma estimativa da fracção da variabilidade total de medidas, devido a variações entre os indivíduos. Idealmente, um estudo epidemiológico deverá, para ser reprodutível, usar procedimentos altamente standardizados e métodos de recolha de dados conhecidos. Sob estas circunstâncias óptimas, a variabilidade num estudo pode ser atribuída às diferenças entre os seus participantes. [10, 11]

O valor do ICC obtém-se dividindo o valor da variação entre os indivíduos - V_b , pela variação total - V_t , que inclui a variação entre indivíduos e a variação não pretendida (o "erro") - V_e . A variação devida a erros deverá incluir diferentes componentes dependendo do desenho de estudo.[10, 11]

Tabela 3 – Interpretação dos valores de ICC num estudo

Valores do ICC	Interpretação da Reprodutibilidade de um estudo
$0,4 \leq \text{ICC} < 0,75$	Satisfatória
$\text{ICC} < 0,4$	Pobre
$\text{ICC} \geq 0,75$	Excelente

Resultados

Todos os valores de coeficiente de relação de intraclassa foram superiores a 0,75, o que corresponde a valores de concordância e reprodutibilidade elevados.

Contudo, apenas no parâmetro do Tamanho, se observou pouca concordância no valor atribuído pelo grupo de Internos (0,413).

Tabela 4 – Coeficiente de Correlação Intraclassa

Grau de Avaliador	Juízo Clínico	Classificação de Mirels			
		Localização	Tamanho	Tipo de Lesão	Score Total
Internos	0,822	0,830	0,413	0,807	0,904
Especialistas	0,855	0,924	0,865	0,897	0,926
Total	0,918	0,945	0,838	0,927	0,956

Os valores acima referidos são correspondentes à média do coeficiente de correlação intraclassa, com um valor de intervalo de confiança a 95%, para as diferentes variáveis.

No total, 54% dos avaliadores atribuíram um *score* somativo ≥ 9 , 20% atribuíram $=8$ e 26% atribuíram *score* ≤ 7 .

Na tabela seguinte, comparam-se as respostas relativas ao juízo clínico com o *score* somativo atribuído pelos avaliadores. Uma resposta coincidente corresponde à situação em que o avaliador atribui simultaneamente um *score* somativo ≥ 9 e juízo clínico de “Sim”, ou um *score* somativo ≤ 7 e um juízo clínico de “Não”.

Por outro lado, respostas divergentes correspondem à situação em que o avaliador atribui simultaneamente um *score* somativo ≤ 7 e juízo clínico de “Sim” ou um *score* somativo ≥ 9 e um juízo clínico de “Não”.

As respostas em que o *score* somativo é “=8” não podem ser interpretadas da mesma forma por dependerem do julgamento clínico, segundo a Classificação de Mirels (ver Tabela 2).

Tabela 5 – Respostas de Juízo Clínico vs Respostas de Score Somativo da Classificação de Mirels

Score Somativo	Juízo Clínico		Total
	Sim	Não	
≥ 9	198	55	253
$= 8$	63	31	94
$7 \leq$	54	67	121
Total	315	153	468

Portanto, constatamos que no total de 468 respostas, 265 respostas (≥ 9 /Sim e $7 \leq$ /Não) são coincidentes, 109 respostas (≥ 9 /Não e $7 \leq$ /Sim) são divergentes, e 94 respostas são classificadas pelo score somativo ($= 8$) como dependentes do julgamento clínico.

Traduzindo estes valores em percentagens, obtiveram-se 56,6% de repostas coincidentes, 23,3% de respostas divergentes e 20,1% a repostas do qual a Classificação de Mirels depende o juízo clínico.

Discussão

Uma vez que, todos os valores de coeficiente de relação de intraclass foram superiores a 0,75, verificamos que os dados obtidos asseguram uma reprodutibilidade (concordância) da Classificação de Mirels consistente, seja esta interpretada como score total ou nas suas diferentes variáveis separadamente (Localização, Tamanho e Natureza da Lesão).

É interessante constatar que o resultado de concordância sobre o juízo clínico (0,918), valor que o autor esperaria ser inferior visto tratar-se de um parâmetro muito subjectivo e depender exclusivamente da interpretação do avaliador, apresentou um valor de concordância tão elevado como os valores de concordância apresentados pelos parâmetros contemplados na Classificação de Mirels (ver Tabela 4).

É relevante referir que a variável do Tamanho apresenta valores de reprodutibilidade inferiores às outras variáveis (0,838). Quando analisada exclusivamente sobre a concordância do grupo de internos obtivemos um valor de coeficiente de correlação baixo (0,413). Uma hipótese que poderá explicar estes valores, é a interpretação errada do avaliador sobre a variável do Tamanho, uma vez que esta se refere apenas à zona cortical do osso, e não a todo o diâmetro do osso.

Verifica-se que para todas as variáveis, o grupo de internos apresenta invariavelmente valores de concordância ligeiramente inferiores ao grupo de especialistas. Para justificar esta evidência, o autor sugere que dos vários factores contribuidores prováveis a experiência e convivência dos especialistas possa influencia favoravelmente o grupo no sentido de uma maior concordância interna por homogeneizar o sentido crítico do grupo (interpretação de casos, juízo clínico etc).

Constatamos também que quando comparadas as respostas relativas ao juízo clínico com o score somativo da Classificação de Mirels, atribuídos para cada caso clínico por cada avaliador – correspondentes a um total de 468 respostas cruzadas – se verificou que 56,6% das repostas foram coincidentes, 23,3% das respostas foram divergentes e que 20,1% das respostas dependem do juízo clínico (ver Tabela 5). Isto significa que se um médico dependesse apenas do seu juízo clínico, em 76,7% dos casos (56,6%+20,1%), iria ter a mesma resposta que teria se utilizasse a Classificação de Mirels exclusivamente.

Conclusões

Considerámos como conclusões deste estudo:

1. Os valores de concordância obtidos (superiores a 0,75), asseguram uma reprodutibilidade da Classificação de Mirels elevada e consistente.
2. O resultado da concordância sobre o juízo clínico (0,918) apresentou um valor tão elevado como os valores de concordância apresentados pelos parâmetros contemplados na Classificação de Mirels.
3. A variável do Tamanho apresentou valores de reprodutibilidade inferiores às outras variáveis (0,838).
4. O score total da Classificação de Mirels diverge em apenas 23,3% dos casos do juízo clínico atribuído pelo médico

Uma vez confirmada a concordância e reprodutibilidade da classificação, o próximo passo será realizar estudos de sensibilidade e especificidade, para certificar de forma clara a importância da Classificação de Mirels na decisão de cirurgia profiláctica.

Agradecimentos

As minhas sinceras palavras de agradecimento são dirigidas,

Ao meu orientador **Dr. Pedro Cardoso** pelo incentivo, disponibilidade e orientação prestados.

Muito obrigado.

Bibliografia

1. Mac Niocaill RF, Quinlan JF, Stapleton RD, Hurson B, Dudeney S, O'Toole GC. Inter- and intra-observer variability associated with the use of the Mirels' scoring system for metastatic bone lesions. *International orthopaedics*. 2011;35(1):83-6.
2. Papadakis SA, Mitsitsikas TC, Markakidis S, Minas MK, Tripsiannis G, Tentes AA. The development of bone metastases as the first sign of metastatic spread in patients with primary solid tumours. *International orthopaedics*. 2004;28(2):102-5.
3. Arvinus C, Parra JL, Mateo LS, Maroto RG, Borrego AF, Stern LL. Benefits of early intramedullary nailing in femoral metastases. *International orthopaedics*. 2014;38(1):129-32.
4. Jawad MU, Scully SP. In brief: classifications in brief: Mirels' classification: metastatic disease in long bones and impending pathologic fracture. *Clinical orthopaedics and related research*. 2010;468(10):2825-7.
5. Sarahrudi K, Hora K, Heinz T, Millington S, Vécsei V. Treatment results of pathological fractures of the long bones: a retrospective analysis of 88 patients. *International orthopaedics*. 2006;30(6):519-24.
6. Mirels H. Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clinical orthopaedics and related research*. 1989(249):256-64.
7. Kronisch C, Balagué F, Dudler J. Fear of impending fractures: when to refer? A case-based review. *Clinical rheumatology*. 2014:1-7.
8. Evans AR, Bottros J, Grant W, Chen BY, Damron TA. Mirels' rating for humerus lesions is both reproducible and valid. *Clinical orthopaedics and related research*. 2008;466(6):1279-84.
9. Damron TA, Morgan H, Prakash D, Grant W, Aronowitz J, Heiner J. Critical evaluation of Mirels' rating system for impending pathologic fractures. *Clinical orthopaedics and related research*. 2003(415 Suppl):S201-7.
10. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychological bulletin*. 1979;86(2):420.
11. Gwet K. Handbook of inter-rater reliability. Gaithersburg, MD: STATAXIS Publishing Company. 2001:223-46.

Anexos

Anexo 1

Questionário - Classificação de Mirels

Neste estudo, apresentamos 26 casos clínicos, diagnosticados no Serviço de Ortopedia do Hospital Santo António, entre o período de 2003 e 2013. Foram seleccionados casos com lesões osteolíticas e blásticas (metástases ósseas e mieloma múltiplo), localizadas em ossos longos (úmero fémur e tibia).

Os casos clínicos são anónimos e apresentam apenas a informação relevante ao estudo.

Solicitamos que atribua uma previsão de risco de fractura através do juízo clínico e que avalie os parâmetros de Localização, Tamanho e Natureza da lesão.

Esta informação será depois discutida segundo os objectivos principais do estudo:

- 1) Comparar a previsão de risco de fractura através do juízo clínico vs Classificação de Mirel's
- 2) Comparar a concordância entre avaliadores

* Required

Classificação de Mirel's

Score	1	2	3
Dor	Leve	Moderada	Funcional
Localização	Extremidade superior	Extremidade inferior	Peritrocantérica
Tamanho	<1/3	1/3 a 2/3	>2/3
Natureza da Lesão	Blástica	Mista	Lítica

Grau do Avaliador *

(ex: especialista, interno)

Caso 1

Homem de 55 anos, com metástase de neoplasia do pulmão no fémur esquerdo. Com dor leve (1).



Considera nesta lesão uma fractura iminente?
(responda sem recorrer à classificação de Mirels)

Localização

- ☐ Extremidade superior
- ☐ Extremidade inferior
- ☐ Peritrocantérica

Tamanho

- ☐ <1/3
- ☐ 1/3 a 2/3
- ☐ >2/3

Natureza da Lesão

- ☐ Blástica
- ☐ Mista
- ☐ Lítica

Forsberg J. -